

研究显示,OPG、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  在本组患者中明显增高,OPG 与 TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  呈显著正相关,与以上研究相符。

**3.4** 目前研究推测,糖尿病患者高血糖可激活晚期糖基化终末产物/晚期糖基化终末产物受体(AGE/RAGE)轴、核因子  $\kappa$ B 受体活化因子配体/骨保护素(RANKL/OPG)轴、氧化应激作用,从而造成免疫功能紊乱、免疫应激、细胞因子产生失衡,即 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及其他细胞因子增加<sup>[9]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及其他细胞因子增加又促进 RANKL/OPG 轴的激活并相互影响。以上改变导致炎症反应的发生,促进冠状动脉粥样硬化的发生和发展,引起冠心病的发生。

总之,2 型糖尿病合并冠心病患者血清 FPG、HbA1c、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、OPG 明显升高,OPG 水平随 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的升高而增高,提示糖尿病患者冠心病发生与之相关。血糖、糖化血红蛋白、OPG、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  可作为 2 型糖尿病合并冠心病高危因素及预测因子,升高的 OPG 与炎症因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  改变有关。

参考文献

1 陈 晖,颜晓东.骨相关蛋白与糖尿病动脉钙化关系的研究进展

[J]. 中国临床新医学,2013,6(10):1022-1025.

2 陈 晖,毕会民.血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、NO 与糖尿病肾病关系探讨[J]. 中国医学文摘·老年医学,2007,16(3):168-169.

3 李了兰.冠心病患者血清 TNF- $\alpha$  水平测定的临床意义[J]. 中外医学研究,2012,10(22):57.

4 李 艳,徐 扑,张平安,等.冠心病患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-1Ra、IL-1Ra/IL-1 $\beta$  比值的监测及临床意义[J]. 临床检验杂志,2004,22(2):131-132.

5 Chen WJ, Rijzewijk LJ, van der Meer RW, et al Association of plasma osteoprotegerin and adiponectin with arterial function, cardiac function and metabolism in asymptomatic type 2 diabetic men[J]. Cardiovasc Diabetol,2011,10:67.

6 郭 盛,钟庆华,彭文君,等.冠心病患者血清 OPG、sRANKL、hs-CRP 表达及其意义[J]. 中国当代医药,2010,17(24):36-37.

7 Olesen P, Ledet T, Rasmussen LM. Rasmussen Arterial osteoprotegerin: increased amounts in diabetes and modifiable synthesis from vascular smooth muscle cells by insulin and TNF- $\alpha$ [J]. Diabetologia,2005,48(3):561-568.

8 Zhang J, Fu M, Myles D, et al. PDGF induces osteoprotegerin expression in vascular smooth muscle cells by multiple signal pathways[J]. FEBS Lett,2002,521(1-3):180-184.

9 Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes[J]. J Clin Periodontol,2013,40(14):113-134.

[收稿日期 2013-12-03][本文编辑 杨光 和 韦所芬]

课题研究·论著

# 婴幼儿大肠埃希菌性肺炎 177 例临床分析

谢庆玲, 唐晓燕, 甄 宏, 庞智东, 梁卓信, 李伟伟, 包增兰, 陈泓伶, 贺海兰

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 0993003B-5;桂科攻 0993003B-30)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院儿科(谢庆玲,唐晓燕,甄 宏,贺海兰); 530021 广西,南宁市妇幼保健院(庞智东,包增兰); 540001 广西,柳州市妇幼保健院(梁卓信); 530022 南宁,广西中医药大学第一附属医院(李伟伟); 530021 南宁,广西医科大学第一临床医学院(陈泓伶)

作者简介: 谢庆玲(1961-),女,大学本科,医学学士,主任医师,研究生导师,研究方向:儿童呼吸系统疾病的诊治。E-mail:qinglingxie@aliyun.com

**[摘要]** **目的** 分析婴幼儿大肠埃希菌性肺炎患儿的临床特征及药敏情况,指导临床肺炎诊治。**方法** 回顾性分析 177 例住院婴幼儿大肠埃希菌性肺炎患儿的临床表现、X 线表现、细菌耐药情况及治疗预后。**结果** 患儿的临床表现主要的症状为咳嗽、咳痰、发热,容易出现呼吸困难。X 线主要表现为片状影或间质渗出。大肠埃希菌多数菌株对泰能、美平、头孢他定、丁胺卡那霉素、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦敏感性高,对大多数  $\beta$  内酰胺类抗生素普遍耐药。产超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBLs)菌 33 例,阳性率为 18.6%。痰液培养细菌阳性转阴比较慢,治疗主要以经验疗法和药敏试验结果结合,病程迁延,预后尚好。**结论** 婴幼儿大肠埃希菌肺炎是儿科常见病,临床诊治相对容易。但大肠埃希菌抗菌药物的耐药率高,需引

起重视。

[关键词] 肺炎; 大肠埃希菌; 临床特征; 微生物敏感性试验; 婴幼儿

[中图分类号] R 72 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)02-0108-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.05

**Clinical analysis of pneumonia infected with escherichia coli in 177 infants** XIE Qing-ling, TANG Xiao-yan, ZHEN Hong, et al. Department of Pediatrics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and antimicrobial susceptibility of pneumonia infected with *Escherichia coli* in infants for clinical pneumonia treatment. **Methods** Retrospective analysis was performed for 177 cases of pneumonia infected with *Escherichia coli* in hospitalized infants with clinical manifestations, X-ray findings, bacterial drug resistance and treatment outcome. **Results** The main symptoms of clinical manifestations in infants of pneumonia infected with *Escherichia coli* were cough, sputum, fever, and likely to prone to breathing difficulties. X-ray mainly showed patchy or interstitial exudation. The drug sensitivity test showed that *Escherichia coli* were sensitive to tienam, mei-ping, ceftazidime, amikacin, levofloxacin, piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam. While they were resistant to most  $\beta$ -lactam antibiotics. There were 33 cases of pneumonia of *Escherichia coli* with producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamase(ESBLs) bacteria with 18.6% positive rate. The negative conversion sputum culture of *Escherichia coli* in pneumonia infants was relatively slow. Treatment for pneumonia infected with *Escherichia coli* in infants was mainly empirical therapy combined with drug susceptibility test results according to sputum culture of *Escherichia coli*, while the prognosis of pneumonia infected with *Escherichia coli* was still good although prolonged course. **Conclusion** *Escherichia coli* pneumonia in infants was a common pediatric diseases, which clinical diagnosis relatively easy. However, there be likely needed to pay attention to higher antimicrobial resistance to *Escherichia coli*.

[Key words] Pneumonia; *Escherichia coli*; Clinical characteristics; Microbial susceptibility tests; Infant

大肠埃希菌既是医院内获得性肺炎的主要病原菌,也在社区获得性肺炎中占重要地位。小儿社区获得性肺炎中大肠埃希菌检出率呈逐年递增的趋势,对多种抗生素耐药<sup>[1]</sup>成为了治疗难点。现将广西地区 2011~2012 年收治住院的大肠埃希杆菌性肺炎患儿 177 例临床分析如下,为指导临床肺炎诊治提供帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组资料来源于广西壮族自治区人民医院、南宁市和柳州市妇幼保健院及广西中医药大学第一附属医院 2011-01~2012-12 儿科住院患者共 177 例。诊断符合支气管肺炎诊断标准<sup>[2]</sup>,男 112 例,女 65 例,年龄 30 d~18 个月,其中 1~3 个月 12 例,4~6 个月 93 例,7~12 个月 57 例,13~18 个月 15 例。既往有先天性心脏病病史 17 例,反复呼吸道感染病史 33 例。

**1.2 临床表现** 发热 125 例,咳嗽 177 例,咳痰 177 例,呼吸困难 89 例,呼吸衰竭 49 例,中毒性脑病 55 例。

### 1.3 辅助检查

**1.3.1 血常规检查** 外周血白细胞  $>12 \times 10^9/L$  127 例(71.6%),中性粒细胞  $>70\%$  73 例(41.2%),血小板  $>400 \times 10^9/L$  57 例(32.2%)。

**1.3.2 C 反应蛋白** 血清 C 反应蛋白  $>12 \text{ mg/L}$  147 例(83.1%)。

**1.3.3 血气分析** 177 例婴幼儿住院中进行动脉血气分析检测 1~4 次,出现氧分压  $<50 \text{ mmHg}$  有 68 例(38.4%),二氧化碳分压  $>40 \text{ mmHg}$  有 49 例(27.7%)。

**1.3.4 胸片检查** 177 例婴幼儿全部完成胸片检查,胸片提示支气管肺炎 177 例(100.0%)。病变主要累及两肺下叶 155 例(87.6%),伴胸腔积液 2 例(1.1%)。

**1.3.5 细菌检查** 全部病例气道分泌物培养检出大肠埃希杆菌阳性,其中耐超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBLs)菌株 33 株。177 例肺炎患儿住院第 7~10 天再次气道分泌物培养阴性 74 例,103 例仍阳性,住院第 14~17 天的气道分泌物培养仍有 32 例阳性。药敏试验中敏感药物见表 1。

表1 177株大肠埃希杆菌对抗生素的药敏情况

抗生素	大肠埃希杆菌					
	敏感(株)	构成比(%)	中介(株)	构成比(%)	耐药(株)	构成比(%)
氨苄西林	25	14.1	0	0.0	152	85.9
头孢唑啉	25	14.1	5	2.8	147	83.1
头孢呋辛	25	14.1	0	0.0	152	85.9
头孢噻肟	30	16.9	3	1.7	144	81.4
头孢吡肟	105	59.3	3	1.7	69	39.0
头孢他啶	119	67.2	7	4.0	51	28.8
头孢曲松	95	53.7	2	1.1	80	45.2
头孢西丁	169	95.5	2	1.1	6	3.4
庆大霉素	95	53.7	3	1.7	79	44.6
阿米卡星	173	97.7	0	0.0	4	2.3
复方新诺明	78	44.1	4	2.3	95	53.7
氨基糖苷	100	56.5	6	3.4	71	40.1
左氧氟沙星	150	84.7	6	3.4	21	11.9
哌拉西林/他唑巴坦	147	83.1	18	10.2	12	6.8
哌拉西林	12	6.8	20	11.3	145	81.9
头孢哌酮	12	6.8	20	11.3	145	81.9
头孢哌酮/舒巴坦	150	84.7	12	6.8	15	8.5
泰能	175	98.9	0	0.0	2	1.1
美平	177	100.0	0	0.0	0	0.0

**1.4 治疗方法** 所有病例一旦确诊为大肠埃希杆菌肺炎,根据药敏结果改用或加用有效抗生素,同时辅助予以祛痰,雾化吸入,纠正酸碱电解质失衡治疗,并发呼吸功能不全或衰竭者予以供氧加用经鼻持续正压通气或呼吸机通气支持治疗,恢复期加用肺部理疗物理治疗。

## 2 结果

本组 177 例大肠埃希杆菌肺炎患儿经临床治疗痊愈 133 例,好转 37 例,放弃治疗自动出院 7 例。

## 3 讨论

**3.1 大肠埃希杆菌** (*Escherichia coli*, 又称大肠杆菌)属肠杆菌科,埃希菌属,在 1885 年由 Escherich 发现的。该菌为肠道正常菌群,属条件致病菌。由大肠杆菌引起社区获得性革兰阴性杆菌肺炎占革兰阴性杆菌肺炎的 12% ~ 45%,占全部肺炎病原的 2.0% ~ 3.3%,也是医院内获得性肺炎的主要病原菌之一。本组资料显示,在感染大肠埃希杆菌的 177 例婴幼儿肺炎患儿中,1 岁以内患儿占 91.5%,表明大肠埃希菌肺炎主要发生在 1 岁以下小婴儿中,与国内资料一致<sup>[3]</sup>。大肠埃希菌是肠道内的一种常居菌,婴幼儿机体免疫功能发育尚未成熟,分泌

型 IgA 水平低下,1 岁时仅为成人的 3%,而分泌型 IgA 在黏膜免疫中具有抗感染和抵抗异物侵袭的局部防御作用,其水平低下是婴幼儿易患呼吸道感染的主要原因。婴幼儿血 IgM、IgG 水平低下,中性粒细胞游走能力及吞噬功能差,补体不成熟,细胞免疫低下或紊乱等,均导致婴幼儿易发生感染。婴幼儿呼吸道感染后,容易出现胃肠喂养障碍,呕吐时有发生,家长护理不当时容易使感染加重。合并先天性心脏病病史和反复呼吸道感染患儿也是大肠埃希杆菌感染的主要人群。大肠埃希杆菌的内毒素与其他革兰阴性杆菌内毒素一样,可使白细胞附聚在血管壁,造成白细胞增高。内毒素可造成血小板减少及弥散性血管内凝血,并激活补体旁路,释放血管活性物质而导致中毒性休克,所以大肠埃希菌肺炎临床表现与一般急性肺炎相似,表现为发热、咳嗽咳痰,痰多黏稠,可有臭味,严重者全身中毒症状较重。本组婴幼儿肺炎临床表现有发热,呼吸急促,肺部痰鸣音,胸部 X 线多以双侧斑片影的支气管肺炎常见,在小婴儿呈重症肺炎表现,并发呼吸功能不全或呼吸衰竭和中毒性脑病。因小婴儿免疫功能低下,其体温、血象和 C 反应蛋白测定值在感染早期的变化

不明显,与年长儿典型细菌性肺炎的临床表现存在差别,因此,婴幼儿大肠埃希菌肺炎的早期诊断仍参考患儿年龄、肺部听诊、胸片和临床表现,最终明确诊断需要结合病原学培养结果。

**3.2** 从婴幼儿气道分泌物培养及药敏试验结果看,本组大肠埃希杆菌对抗生素耐药严重,其中氨苄西林为 87.3%,头孢呋辛为 85.9%,头孢唑肟为 83.1%,哌拉西林为 81.9%,头孢哌酮为 81.9%,头孢噻肟为 81.2%,复方新诺明为 53.7%,头孢曲松为 45.2%,庆大霉素为 44.6%,氨基糖甙类为 40.1%,头孢吡肟为 39.0%。敏感的抗生素有:美平为 100.0%,泰能为 98.8%,阿米卡星为 97.7%,头孢哌酮/舒巴坦为 84.7%,左氧氟沙星为 84.7%,哌拉西林/他唑巴坦为 83.1%,头孢他啶为 67.6%,头孢吡肟为 59.3%。一直认为对大肠埃希杆菌疗效好的第三、四代头孢菌素耐药率也均较高,可能原因是细菌呈高耐药性的抗生素品种与同期临床用药频度较大的品种基本一致<sup>[4]</sup>,近年来广泛应用第三代头孢菌素,致大肠埃希杆菌产生多种新的超广谱  $\beta$  内酰胺酶,对多种第三代头孢菌素耐药<sup>[5]</sup>。其他耐药机制如抗生素作用靶位的变异,引起药物与其亲和性下降;细菌细胞膜渗透性和(或)细菌存在能够将多种抗菌药物排出细胞外的能量依赖性主动排泵引起菌体细胞内药物浓度低下;生物被膜形成等<sup>[6-8]</sup>,也可能是产生耐药的原因。大肠埃希菌所产  $\beta$  内酰胺酶主要包括质粒介导的 AmpC 型和 ESBLs。头孢吡肟对 AmpC 酶有效,而对 ESBLs 疗效不确定。由于耳、肾毒性及对小儿远期骨骼发育的不良反应,儿童应用氨基糖甙类和喹诺酮类抗生素少,对该类药敏感性

高,与成人大肠埃希菌感染中该药耐药性不断上升不同。碳青霉烯类抗生素的美平和泰能耐药性低考虑与其高抗菌活性且临床上不作一线用药有关;哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦耐药性低可能与  $\beta$  内酰胺酶抑制剂使用有关,二者有较好的协同作用。

我们的治疗体会:对于大肠埃希杆菌肺炎婴幼儿患者主张使用哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦等含  $\beta$  内酰胺酶抑制剂的抗生素,临床证实疗效满意;临床大肠埃希杆菌重症肺炎需要选用抗菌活性最强的泰能或美平,或联用或循环使用敏感抗生素方案,以保持其高抗菌活性。

#### 参考文献

- 1 陈新权,付四毛,冯华俊. 59 例小儿社区获得性大肠埃希菌肺炎的药敏分析[J]. 中国医师杂志,2007,9(2):151-154.
- 2 胡亚美,江裁芳,主编. 诸福棠实用儿科学(上)[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2005:1173-1178.
- 3 付四毛,冯华俊,刘玉玲. 小儿社区获得性大肠埃希菌肺炎临床分析[J]. 中国小儿急救杂志,2007,14(5):406-407.
- 4 方芳,李季美,王应建. 小儿大肠埃希菌肺炎的抗生素治疗[J]. 儿科药学杂志,2011,17(2):10-12.
- 5 皮大茂,李广银,陈庆宪,等.  $\beta$ -内酰胺类抗生素用量与常见革兰阴性杆菌耐药性的相关性分析[J]. 重庆医学,2006,35(1):57-59.
- 6 蒋利君,韦晓谋,梁陈方. 革兰阴性杆菌产 ESBLs 与第三代头孢菌素用药频度分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(7):799-800.
- 7 Tenover FC. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria[J]. Am J Infect Control, 2006,34(5 Suppl 1):S3-S10.
- 8 Levy SB. Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance[J]. J Appl Microbiol,2002, 92(Suppl):65S-71S.

[收稿日期 2013-10-21][本文编辑 黄晓红 韦颖]

## 本刊严正声明

根据有关读者举报并经本刊初步查证,近一段时间来有人冒充本刊名义和盗用本刊的合法刊号(ISSN1674-3806/CN45-1365/R)进行非法出版活动(该非法出版物的编辑部地址为:北京市100036信箱27分箱;邮政编号:100036;联系电话:010-87013678;网址:<http://www.zglcxyx010.com>;E-mail: [zglcxyx010@126.com](mailto:zglcxyx010@126.com),[ZGLCXYX@163.com](mailto:ZGLCXYX@163.com)),严重地侵犯本刊的合法权益,损害了本刊的名义,在社会上造成了极坏的影响。为此,本刊特严正声明如下:

(一)冒充本刊名义和盗用本刊合法刊号的违法者必须立即停止一切侵权行为和非法出版活动,并对已发生的侵权行为和非法出版活动承担法律和经济责任。

(二)本刊已委托律师通过法律手段追诉侵权和非法出版者的法律责任和经济赔偿责任。

(三)本刊一贯严格遵守和执行新闻出版的有关法律、法规和管理规定,从未在全国任何地方设立过分支机构、分部和代办点;从未委托本编辑部以外的任何人进行组稿、征稿业务活动。

(四)CN45-1365/R的标准刊号为出版物和编辑部设在广西的特定登记号,凡在广西以外出现的CN45-1365/R刊号的出版物和编辑出版机构都是非法的。

(五)本刊合法的编辑部地址为:广西南宁市桃源路6号广西壮族自治区人民医院内。邮政编码为:530021。电话号码为:0771-2186013。网址为:<http://www.zglcxyxzz.com>。E-mail: [zglcxyxzz@163.com](mailto:zglcxyxzz@163.com)。

(六)敬请广大作者、读者务必认准本刊的标准刊号和编辑部地址,谨防上当受骗。

· 本刊编辑部 ·